Aus der Neuen Heilanstalt für Lungenkranke zu Schömberg.

ZUR FRAGE

ÜBER DIE

NATUR DER GRUNDSUBSTANZ IN DEN EXSUDATEN BEI BRONCHITIS FIBRINOSA UND DEREN BEZIEHUNGEN ZUR LUNGENTUBERKULOSE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM

VON

Dr. L. KREHL,

O. Ö. PROFESSOR DER INNEREN MEDIZIN UND DIREKTOR DER UNIV.-KLINIK IN TÜBINGEN

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT IN TÜBINGEN

VORGELEGT VON

PAUL HIRSCHKOWITZ,

APPROB. ARZT.

ACAD. MED. CHIR. BERL.

WÜRZBURG.

A. STUBER'S VERLAG (C. KABITZSCH).

1904.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen.

Referent: Professor Dr. **Krehl.**

Mai 1904.

HERRN

HERMANN CITRON

DANKBAR ZUGEEIGNET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547024_0205

Aus der Neuen Heilanstalt für Lungenkranke zu Schömberg, O.-A. Neuenbürg. Dirig. Arzt: Dr. G. Schroeder.

Zur Frage über die Natur der Grundsubstanz in den Exsudaten bei Bronchitis fibrinosa und deren Beziehungen zur Lungentuberkulose.

Von

P. Hirschkowitz, Arzt,
z. Zt. Assistent in der Heilstätte Ambrock in Westfalen.

Mit 1 Tafel.

Während vorher die Ansicht unangefochten bestand, dass die bei Bronchitis fibrinosa expektorierten Bronchialausgüsse, wie schon der Name dieser seltenen Krankheit andeutet, fibrinöse Bildungen seien, brachte als erster Beschorner (1) im Jahre 1893 zwei typische Krankheitsfälle, bei deren Exsudatuntersuchung Neelsen und Beschorner zu der Überzeugung gelangten, dass nicht Fibrin sondern Mucin der Hauptbestandteil der Gerinnsel sei.

Dieser überraschende und den herrchenden Anschauungen völlig widersprechende Befund gab die Anregung, neue Fälle von Bronchitis fibrinosa eingehend und speziell auf die Anwesenheit von Mucin in den Abgüssen zu prüfen, und rief bald eine ausgedehnte Litteratur über diese Frage ins Leben.

Auch heute ist diese Frage noch Gegenstand einer lebhaft geführten Diskussion, da infolge der stark differierenden neueren Befunde eine Einigung in den Anschauungen nicht erzielt werden konnte, und es erscheint uns daher angemessen, neue zur Aufklärung geeignete Fälle den alten anzureihen.

Demgemäss treten wir mit zwei hierher gehörigen Krankheitsfällen in die Diskussion der Frage ein.

Wir wollen jedoch nicht nur neue Untersuchungsergebnisse mitteilen, sondern haben uns die Aufgabe gestellt, an der Hand unserer

und der älteren Befunde zu prüfen, ob die Notwendigkeit besteht, mit Grandy (2) eine mucinöse und eine fibrinöse Form von Bronchialerkrankungen mit Auswerfen von Bronchialausgüssen zu unterscheiden, ob sich nicht vielmehr für die widersprechenden Befunde eine einigende Erklärung finden lässt.

Ein besonderer Befund lenkt unsere Aufmerksamkeit noch der Ätiologie der Bronchitis fibrinosa und besonders ihrem Verhältnis zur chronischen Lungentuberkulose zu, doch wollen wir auch auf den anatomischen Bau der Gerinnsel, auf das Vorkommen der einzelnen Bestandteile, überhaupt auf all das eingehen, wozu uns das Ergebnis unserer Untersuchungen Stellung zu nehmen gestattet.

Von der einschlägigen Litteratur haben vor allem die für unsere Gesichtspunkte wertvollen jüngeren Arbeiten, und nur soweit dieselben uns auf die älteren hinweisen, auch diese eine z. T. eingehende Berücksichtigung und kritische Würdigung erfahren.

Zuerst wollen wir zeigen, wie sich nach den in der Litteratur enthaltenen Angaben der anatomische Bau der Gerinnsel darstellt und welche Bestandteile ausser Fibrin und Mucin, die uns besonders beschäftigen werden, in denselben gefunden worden sind.

Wir haben hierüber bei den verschiedenen Autoren eine derartige Übereinstimmung konstatiert, dass wir davon absehen wollen, die einzelnen Ansichten gegenüberzustellen, und uns darauf beschränken, in gemeinsamer Darstellung nach Möglichkeit allen gerecht zu werden.

Die Bronchialausgüsse werden als weissliche, zuweilen an ihrer Oberfläche blutig tingierte Gebilde von elastischer und mässig weicher Konsistenz und baumförmig verzweigter Gestalt geschildert. Die Grösse derselben schwankt innerhalb weiter Grenzen von kaum zwei cm bis zu der stattlichen Länge von zwanzig cm, die das noch in anderer Hinsicht interessante Expektorat eines Falles zeigte, den Klein (3) beschrieben hat. Entsprechenden Schwankungen ist die Dicke der Gerinnsel unterworfen, die bis zu $1^1/_2$ und 2 cm Durchmesser angegeben worden ist.

Es werden der dickste Abschnitt als Stamm und von ihm in dichotomischer Teilung ausgehend die Äste unterschieden, die nach dem peripheren Ende zu immer dünner werden. Sämtliche Abschnitte sind zylindrisch gestaltet, zeigen aber stellenweise knotige oder spindelförmige Anschwellungen.

Die Gebilde sind z. T. als solide, kompakte, z. T. als hohle Zylinder beschrieben worden und bieten in der Tat oft beide Formen zugleich dar; fast immer ist ein konzentrisch-lamellöser Bau deutlich wahrnehmbar, der sich bis zu den dünneren Ästen verfolgen lässt,

während an den dünnsten Endästchen dergleichen Differenzierungen fortfallen.

Mikroskopisch wird von der überwiegenden Mehrzahl der Autoren ein grob- bis feinmaschiges Netzwerk einer in Fäden von verschiedenster Dicke angeordneten Grundsubstanz angegeben, in der eingelagert Zellen sich vorfinden.

Diese Zellen sind in der Hauptmasse — Posselt (4) gibt in Übereinstimmung mit anderen Autoren 80—90% an — weisse Blutkörperchen mit einfachem runden Kern, sog. Lymphocyten; daneben ist auch das Vorkommen von polymorphonuklearen Leucocyten in beträchtlicher Anzahl nicht selten. Rote Blutkörperchen sind seltener konstatiert worden, und Epithelzellen von grosser runder Gestalt und gequollenem Aussehen weisen nur die Fälle von Beschorner und Grandy auf.

Nicht konstante Bestandteile sind die eosinophilen Zellen und Charcot-Leydenschen Krystalle.

Eosinophile Zellen sind mehrmals und vornehmlich in Gerinnseln gefunden worden, die sich durch ihren Zellenreichtum auszeichneten, ebenso oft wurden sie jedoch vermisst.

Charcot-Krystalle sind zweifellos noch seltener gefunden worden.

Curschmannsche Spiralen sind nach A. Fränkel (5) von Vierordt und Escherich beobachtet worden, sonst haben wir nirgends, auch bei keinem der für die mucinöse Natur der Bronchialabgüsse eintretenden Autoren einen Nachweis derselben feststellen können.

Soviel über den anatomischen Bau der Gerinnsel.

Auf die chemischen Eigenschaften derselben: ihre Löslichkeit in Wasser, in Säuren und Alkalien, ihr Verhalten zu Alkohol, Äther u. s. w. werden wir zu sprechen kommen bei Erörterung der Frage, ob sie fibrinöse oder mucinöse oder gemischte Gebilde sind.

Damit kommen wir zu dem Kernpunkt der bestehenden Streitfrage über das Wesen der Bronchitis fibrinosa und wollen in anbetracht der Bedeutung des Punktes und um dem Leser die Möglichkeit zu gewähren, sich darüber selbst ein Urteil zu bilden, die Ansichten der verschiedenen Autoren eingehend wiedergeben und in Parallele stellen.

Für die mucinöse Beschaffenheit der Bronchialausgüsse treten ein: Beschorner, Habel (6) Klein und Grandy.

Beschorner fasst die in der Litteratur vor ihm niedergelegten Anschauungen über Bronchitis fibrinosa folgendermassen zusammen: „Die Qualität der Gerinnsel wird schlechthin als fibrinös bezeichnet, ohne dass für die Richtigkeit dieser Angabe andere chemische Erscheinungen geltend gemacht werden, als dass sie [i. e. die Grund-

substanz] in Wasser und Kochsalzlösung unlöslich, in Essigsäure „etwas“ aufquillt, Kalkwasser sie löst und Jodzusatz sie gelb färbt; der Tatsache, dass sie schwerer als Wasser ist, wird vielfach Erwähnung getan. — Über Anwendung des Weigertschen Färbeverfahrens behufs sicherer Feststellung der faserstoffigen Natur wurde mir nichts bekannt.“

Im Gegensatz dazu bringt Beschorner zwei typische Krankheitsfälle, deren Gerinnsel von Prof. Neelsen untersucht worden sind mit dem Ergebnis, dass dieselben „in Essigsäure keine Quellung zeigen und bei der Weigertschen Fibrinfärbung sich nur in einzelnen Schnitten kleine Fibrinfäden färben, die durch ihren gekrümmten und gewundenen Verlauf an Zentralfäden Curschmannscher Spiralen erinnern, während sonst die ganze Masse ungefärbt bleibt oder nur einen blassgrauen Farbenton annimmt,“ so dass auf Grund dieses Verhaltens beide Forscher zu der Ansicht gelangen, dass die Gerinnsel aus eingedicktem Schleim bestehen.

Habel gibt an, dass in seinem Falle die Schnittpräparate die Fibrinwirkung nach Weigert nicht annehmen, und zieht daraus den Schluss, dass die Grundsubstanz der Bronchialausgüsse geronnener Schleim sei.

Klein sagt von seinem Falle, dass der Bronchialbaum aus Mucin, nicht aus Fibrin bestehe; eine Behauptung, auf die wir in der Kritik näher eingehen werden, da uns in Kleins Beweisführung ein ungelöster Widerspruch zu liegen scheint.

Grandy stellt folgendes fest: „Mit der Weigertschen Fibrinfärbung keine Tinktion; mit Thionin nur eine schwache Rosafärbung [Anm. d. Verf.: Thionin färbt Schleim rot, so dass Grandy die auffallend schwache Tinktion damit erklärt, dass Formalinpräparate sich überhaupt schlecht mit Thionin färben]; mit Bismarckbraun ziemlich dunkelbraune Färbung, mit van Gieson hellblau.“ Grandy tritt deshalb dafür ein, dass nicht Fibrin, sondern Mucin die Grundmasse der Gerinnsel bilde.

Ihnen gegenüber stehen folgende Forscher, welche an die fibrinöse Natur der Bronchialgerinnsel glauben.

Posselt behandelt diesen Punkt sehr ausführlich. Er findet in seinem Falle „als Hauptbestandteil Fibrin und in diesem suspendiert spärliche Schleimklümpchen und fädigen Schleim. Die Fibrinfärbungen fielen sämtlich positiv aus, in Essigsäure liess sich geringes Aufquellen konstatieren, in 0,2% Salzsäure und in verdünnter Sodalösung bei Bruttemperatur höchstens minimale Quellung“.

Bezüglich der Weigertschen Färbung gibt der Autor an, dass „nicht alle Partien der Gerinnsel, die sonst morphologisch das Aus-

sehen des Fibrins darbieten, in gleicher Weise die Färbung annehmen", und er erklärt diese Stellen als „Schleim, der in der äusseren Anordnung und Struktur dem Fibrin sehr ähnlich ist."

Trotzdem zweifelt Posselt nicht, dass die Hauptmasse „tatsächlich echtes Fibrin ist mit all seinen morphologischen Kennzeichen, Farben- und chemischen Reaktionen"; er führt noch eine Menge Forscher an, von denen in den Gerinnseln Fibrin nachgewiesen worden ist. Hier sei in enger Wahl nur der folgenden gedacht: Fräntzel, Model, Leyden, Klebs, Curschmann, Fritzsche, Herzog, Hints, Jakobsohn, die letztgenannten Autoren haben alle neueren Fibrinfärbemethoden angewandt. Besonders hervorgehoben ist, dass Hints und Jakobsohn vergeblich nach Schleim in den Gerinnseln gesucht haben.

Hochhaus (7) berichtet über seinen Fall, dass der Verdauungsversuch völlig negativ ausfiel, während er mit der Weigertschen Fibrinfärbung schwach positive Annahme der Farbe erzielt habe.

Schittenhelm (8) findet die Gerinnsel unlöslich in Wasser, Äther, Alkohol, löslich in 6% Natriumsulfatlösung, teilweise löslich in 1% Kalilauge und Ammoniak.

„Bei der Verdauungsprobe werden sie fast vollständig aufgelöst, und unter dem Mikroskop treten bei Zusatz von H_2O_2 bald Blasen auf, die durch eine lebhafte Zersetzung des H_2O_2 entstehen, eine Erscheinung, die bei Schleim ausbleibt".

Schittenhelm konstatiert ferner starke Gelbfärbung mit heisser Salpetersäure und lebhafte Rotfärbung mit Millons Reagens: auf Grund aller dieser Befunde hat er die Überzeugung gewonnen, dass die Hauptmasse der Gerinnsel aus Fibrin bestehe.

Sokolowski (9) bespricht in seinem Aufsatze vier Fälle von Bronchitis fibrinosa. Nur im dritten Falle hat er neben Fibrin erhebliche Mengen Schleim konstatiert, in den andern drei Fällen gibt er als überwiegenden Hauptbestandteil Fibrin an.

Herzog (10) hat zwei Fälle untersucht und gefunden, dass das fibrilläre Stroma folgende Färbungen annimmt:

„Nach Weigert — schön blau, mit der Säurefuchsin-Pikrinsäurefärbung nach Altmann — lebhaft leuchtend-rot, mit Delafields Hämatoxylin — ausgesprochen violett, mit der van Giesonschen Färbung — braunrot".

Der Verdauungsversuch zeigt positiven Ausfall und fällt für das Urteil Herzogs besonders schwer in die Wagschale.

Herzog tritt deshalb ohne Bedenken für die fibrinöse Beschaffenheit der fibrillären Substanz der Gerinnsel ein.

Auf folgende Beobachtung Herzogs möchten wir noch hinweisen:

Die Gerinnsel der beiden Fälle verhielten sich der Färbung nach Weigert gegenüber nicht ganz gleichartig. Im ersten Falle konnte Herzog recht energisch mit Anilinölxylol entfärben und erhielt trotzdem ein schönes, tiefes Blau, im zweiten Falle hingegen durfte er das Anilinölxylol nur ganz kurze Zeit einwirken lassen, „wenn anders die blaue Farbe sich nicht ganz verblasst präsentieren sollte."

Rudolf Schmidt (11) endlich hat in seinen Bronchialgerinnseln Fibrin und Mucin gefunden, bezeichnet aber das Fibrin als die Hauptmasse, der Mucin beigemengt ist. Er beobachtete deutliche Quellung der Gerinnsel in 0,3% Salzsäure, desgleichen in verdünnter Essigsäure und Kalilauge. Die Fibrinfärbungen waren positiv, die Verdauung durch künstlichen Magensaft gelang fast vollkommen.

Dieser Autor erhebt den Einwand, dass bei dem oft langwährenden Lagern der Gerinnsel in den Luftröhren eine regressive Metamorphose an ihnen eintreten mag, durch die möglicherweise der Fibrincharakter derart verwischt wird, dass reichliche Beimengungen von Mucin die schleimige Natur der Gerinnsel vortäuschen können, und er rät deshalb, den negativen oder zweifelhaften Ausfall der Fibrinreaktionen nur mit Vorsicht zu verwerten.

Auch er legt ebenso wie Herzog mehr Wert auf das Ergebnis der Verdauungsprobe als der Anilinfärbungen.

Damit schliessen wir die Litteratur über diesen Punkt und wollen jetzt an derselben Kritik üben.

Der Zahl nach überwiegen zweifellos die Forscher, welche an der fibrinösen Natur der Gerinnsel und damit überhaupt der Krankheit festhalten, und dieses Verhältnis bleibt auch fortbestehen, wenn wir nur diejenigen Autoren berücksichtigen, die nach der Veröffentlichung Beschorners, d. h. nachdem ihre Aufmerksamkeit gerade auf diesen strittigen Punkt gelenkt war, an die Untersuchung der Gerinnsel herangegangen sind.

Ehe wir auf die einzelnen Fälle näher eingehen, wollen wir vor allem überlegen, welcher Wert den einzelnen Argumenten, auf die sich die Unterscheidung von Fibrin und Mucin stützt, beizumessen ist.

Solche Argumente sind: 1. das chemische Verhalten der Gerinnsel gegenüber Wasser, Äther und Alkohol, sowie ihre Beeinflussung durch Säuren oder Alkalien verschiedener Konzentration, 2. die von Schittenhelm benutzte Probe mit H_2O_2, 3. der Verdauungsversuch, 4. die Ergebnisse verschiedener Färbungen, namentlich das Verhalten der fibrillären Grundmasse zur Fibrinfärbung nach Weigert.

Diese Proben erscheinen uns durchaus nicht gleichwertig.

Geringeren Wert möchten wir auf das chemische Verhalten der Gerinnsel gegenüber den unter 1. angeführten Reagentien legen. Nach unserem Ermessen können die Löslichkeits- oder Quellungsverhältnisse der Bronchialabgüsse einfach deshalb nicht gut als augenfälliges Unterscheidungsmerkmal verwertet werden, weil man es in den Gerinnseln nicht allein mit dem Fibrin oder Mucin der Grundmasse zu tun hat und weil die oft sehr reichlich eingelagerten Zellen das Verhalten der Gebilde beeinflussen müssen, so dass dadurch die erwartete Fibrin- oder Mucinreaktion getrübt und undeutlich gemacht werden kann.

Nur in zellarmen Gerinnseln würden wir die Feststellung eines auffällig unterschiedlichen Verhaltens für möglich halten und auch dann nur Wert legen auf die Löslichkeit in Wasser, die bei mucinösem Stroma vorhanden sein und bei fibrinösem fehlen soll, und auf die Quellung in verdünnten Säuren, die für die fibrinöse und gegen die mucinöse Natur sprechen würde, während uns das Verhalten gegenüber Alkalien kaum eine Handhabe zu bieten scheint, da sie beide Stoffe aufquellen machen und sogar, wenngleich Mucin in höherem Masse als Fibrin, auflösen können.

Bezüglich der Probe mit H_2O_2 können wir bestätigen, dass wohl Eiweiss-, nicht aber Schleimpräparate bei Zusatz von einem Tropfen H_2O_2 die Blasenbildung zeigen, und wir möchten Schittenhelm darin beistimmen, dass im Auftreten der Blasen ein Kriterium für die fibrinöse und gegen die mucinöse Beschaffenheit des Präparates liegt, da anzunehmen ist, dass dem Fibrin die gleiche Eigenschaft wie dem Eiereiweiss zukommt.

Bedeutungsvoller erscheint uns das Resultat des Verdauungsexperiments.

Der Verdauung unterliegt allein das Fibrin, nicht das Mucin; wenn demnach der Versuch das Ergebnis zeitigt, dass die Gerinnsel in der verdauenden Flüssigkeit sich auflockern und schliesslich ganz zusammenfallen zu einem formlosen aus Zellen und Detritus bestehenden Bodensatz, so scheint uns dadurch bewiesen, dass hier die gestaltgebende Masse d. i. zum mindesten die Hauptmasse der Grundsubstanz verdaut worden und dass diese Substanz deshalb fibrinös und nicht mucinös ist.

Wir erinnern an Herzog und Rudolf Schmidt, die beide dem Verdauungsresultat den grössten Wert beimessen.

Von den Farbenreaktionen fällt für unsere Unterscheidung am meisten ins Gewicht die elektive Fibrinfärbung nach Weigert.

Die Annahme dieser Färbung ist von allen Forschern als Beweis für die fibrinöse Natur der gefärbten Substanz anerkannt worden,

eine Ansicht, der wir vollkommen beistimmen, dagegen erscheint es uns nicht berechtigt, in dem negativen Ausfall der Probe einen ebenso sicheren Beweis für das Vorhandensein von Mucin zu sehen.

Herzog hat schon hervorgehoben, wie graduell verschieden sich zwei Gerinnsel gegenüber der Weigertschen Färbung verhalten können; wir selbst haben an dem Bronchialgerinnsel unseres zweiten Falles, den wir weiter unten bringen werden, zuerst eine Reihe völlig entfärbter Präparate gewonnen, die nach Beschorners Vorgang wohl zu der Diagnose Mucin berechtigt hätten, dann aber, als wir gelernt hatten, die Einwirkung des Anilinxylols auf ein Minimum zu beschränken, haben wir in allen Schnitten ein deutlich zartblaues, durchweg gefärbtes Fasernetz erzielt, ein Befund, der mit den Ergebnissen der übrigen Proben völlig im Einklange stand.

Wir sind deshalb zu der Ansicht gekommen, dass die Empfindlichkeit der fibrinösen Substanz der Gerinnsel gegenüber der Weigertschen Färbung äusserst herabgesetzt, vielleicht wie im Beschornerschen Falle ganz geschwunden sein kann, dass aber der schwache oder negative Ausfall der Probe noch nicht zur Annahme von Mucin berechtigt.

Eine ähnliche Anschauung haben wir bei Rudolf Schmidt angetroffen, der die Einbusse an dieser charakteristischen Färbbarkeit auf regressive Metamorphosen zurückführt.

Der Schleimfärbung durch Thionin möchten wir, sofern sich die Probe nicht bloss auf Farbenintensitätsunterschiede stützt, sondern auf einen wirklichen Gegensatz zwischen dem Rot des Schleims und dem Violett der übrigen Substanzen, unbedingt eine gewisse Bedeutung zusprechen, kaum aber der einfachen Probe mit Bismarckbraun, bei der die Farbennüanzierung zu sehr subjektivem Empfinden unterworfen ist, zumal die Tiefe des Brauns auch durch die ungleiche Dicke des Schnittes bestimmt wird.

Dies ist der Massstab für die Beurteilung der Befunde. Wir finden, dass dabei den für die mucinöse Natur der Gerinnsel geltend gemachten Gründen die Beweiskraft genommen wird.

Beschorner und Neelsen begründen ihre Ansicht von der schleimigen Natur des Gerinnselstromas damit, dass die Gerinnsel in Essigsäure nicht aufgequollen sind und dass bei Weigertscher Fibrinfärbung die Hauptmasse ungefärbt geblieben ist. Nach den obigen Ausführungen tragen wir Bedenken, beide Gründe als beweisend anzuerkennen.

Habel stützt sich allein auf den negativen Ausfall der Fibrinfärbung!

Kleins Urteil beruht auf demselben Grunde, vor allem aber auf dem Ergebnis einer chemischen Analyse.

Richtig ist, dass mit dieser chemischen Analyse bestimmt bewiesen ist, dass Schleim in den Gerinnseln vorkommt, und wir haben diese Möglichkeit auch nicht bestritten, wir finden aber in Kleins Ausführungen eine Angabe, die durchaus dagegen spricht, dass das gefundene Mucin die Hauptmasse des Gerinnsels gebildet habe.

Klein schreibt:

„Nachdem ein kleines Stück zur histologischen Untersuchung abgetragen worden war, wurde das Gebilde (i. e. ein 20 cm langes, baumförmig verzweigtes expektoriertes Gerinnsel) zur Konservierung als Demonstrationsobjekt in Chloroformwasser eingelegt.

Anm. 41: Das Gerinnsel wurde damals entsprechend den bisherigen Anschauungen für Fibrin gehalten. Auch hatten wir zu dieser Zeit noch nicht die Beobachtung (s. o. I, Fibrinurie) gemacht, dass Fibrin in Chloroformwasser einer Selbstverdauung unterliegt.

I, Fibrinurie besagt: Dr. Freund hatte nämlich gelegentlich einschlägiger Untersuchungen die Beobachtung gemacht, dass Fibrin in Chloroformwasser nicht aufbewahrt werden kann, sondern in demselben aufgelöst wird.

Als nach etwa drei Wochen das in Chloroformwasser aufbewahrte Präparat demonstriert werden sollte, zeigte sich zur grössten Überraschung dasselbe vollständig verschwunden. Der Boden des Gefässes war mit einem mässig hohen, aus feinem Detritus und Leukocyten bestehenden Sedimente bedeckt.

Die im Laboratorium des Herrn Dr. Freund vorgenommene Untersuchung der vom Sedimente dekantierten Flüssigkeit (220 ccm) ergab

	in der Gesamtmenge
Trockensubstanz	0,550
Gesamtalbumin	0,198
Globulin	0,077
Albumin	0,121
Mucin	0,352

Es war somit festgestellt, dass das Bronchialgerinnsel nicht der bisherigen Anschauung entsprechend aus Fibrin, sondern aus Mucin bestanden hatte. Zu demselben Resultate hatte auch die chemische Untersuchung anderer Bronchialgerinnsel, welche im Laufe der Erkrankung expektoriert worden waren, geführt.

Die histologische Untersuchung, ausgeführt von Adjunkt Dr. Schlagenhaufer, ergab, dass Schnitte durch ein Bronchialgerinnsel die Weigertsche Färbung auf Fibrin nicht annehmen.“

Soweit Klein.

Wir werden nicht fehlgehen in der Annahme, dass Klein aus dem überraschenden Befunde von nahezu doppelt so viel Mucin als Albumin in der Trockensubstanz der Flüssigkeit und aus dem negativen Resultat der Weigertschen Fibrinfärbung auf die mucinöse Natur des Gerinnsels geschlossen hat.

Hierzu in Widerspruch steht aber die spontane Auflösung des Gebildes im Chloroformwasser, eine Erscheinung, die nach den Freundschen Beobachtungen gerade auf eine fibrinöse Natur schliessen lässt.

Die Erscheinung, dass in der Flüssigkeit erheblich mehr Mucin als Albumin enthalten war, ist allerdings auffällig. Aber wir verweisen auf die Möglichkeit, dass bei diesem spontanen Zersetzungsprozesse des Fibrins ausser einer relativ geringen Menge wasserlöslicher Albuminstoffe andere unlösliche Verbindungen, vielleicht auch wie bei der durch Trypsin und Fäulnis herbeigeführten Zersetzung flüchtige aromatische Körper entstehen, d. h. Stoffe, die entweder mit dem Sedimente oder beim Vergasen der Flüssigkeit verlustig gegangen sind. Der negative Ausfall der Weigertschen Färbung spricht nicht unbedingt dagegen.

Grandys Begründung lässt zum mindesten begründete Zweifel zu.

Weder die auffallend schwache Rosafärbung mit Thionin, noch die „ziemlich“ dunkelbraune Färbung mit Bismarckbraun, noch die hellblaue Tinktion nach van Gieson sprechen überzeugend für die mucinöse Natur seiner Gerinnsel; durch Thionin soll Schleim rosa bis rot, durch van Giesons Methode braunrot gefärbt werden, und die ziemlich braune Färbung durch Bismarckbraun kann schon durch die Unbestimmtheit der Angabe nicht schwer ins Gewicht fallen.

Mithin hat keiner von diesen Autoren für seine Ansicht unanfechtbare Beweise gebracht.

Solange sich ihre Beweisführung vornehmlich oder allein auf den negativen Ausfall der Weigertschen Fibrinfärbung stützt, scheint sie uns nach den von Herzog und von uns gemachten Erfahrungen ihrer überzeugenden Kraft beraubt, vielmehr die Annahme berechtigt, dass jene Forscher es nicht mit Mucin, sondern mit einem Fibrin zu schaffen hatten, dessen Farbenreaktionsfähigkeit durch irgendwelche noch nicht studierte Vorgänge eine Schwächung und womöglich Aufhebung erfahren hat.

Jedesfalls stünde diese Annahme im Einklange mit den Befunden in all den übrigen Fällen von Bronchitis fibrinosa, in denen als Haupt- und Grundsubstanz Fibrin konstatiert und durch die jeden

Zweifel ausschliessenden positiven Ergebnisse des Verdauungsversuches und der Weigertschen Fibrinfärbung auch sicher bewiesen worden ist.

Wir verweisen nur auf Posselt, Hints, Jacobsohn, die durch den positiven Ausfall der Weigertschen Färbung, und auf Schittenhelm, Herzog und Rudolf Schmidt, die durch beide Proben zu ihrem Urteil geführt worden sind — ganz abgesehen von den übrigen Farben- und chemischen Reaktionen, die für sich allein nicht ausschlaggebend, bei Übereinstimmung mit jenen Hauptreaktionen doch von Wert sein durften und auch vielfach angewandt zur weiteren Sicherung der Diagnose „Fibrin" in diesen Fällen gedient haben.

Unklar geblieben ist uns das Ergebnis im Hochhausschen Falle, in dem sich positive Färbung nach Weigert und negatives Verdauungsresultat unvereinbar gegenüberstehen. Leider hat der Autor nicht angegeben, in welcher Weise er die Verdauung bewirkt hat.

Damit wenden wir uns der Frage über die Ätiologie der Bronchitis fibrinosa zu.

Dieser Punkt bedarf noch sehr der Klärung. So ziemlich tausendundeine Schädlichkeit ist zur Bronchitis fibrinosa in kausale Beziehung gesetzt worden, und schon die grosse Menge dieser sog. ätiologischen Momente zeigt zur Genüge, dass noch für keines derselben zwingende Beweise geliefert worden sind.

Mechanische, Kälte- und Wärmereize, chemische Einflüsse und Infektionserreger sind als Ursachen der Bronchitis fibrinosa angeführt worden, viele chronische oder akute Krankheiten, die als Komplikationen der Krankheitsfälle zur Beobachtung gekommen sind, haben zur Begründung derselben herhalten müssen, aber bis jetzt hat noch keine dieser Erklärungen wesentliche Bedeutung erlangt.

Wir wollen hier nicht diese einzelnen Gründe des breiten erörtern, sondern uns darauf beschränken, das Verhältnis der Lungentuberkulose, richtiger gesagt ihres Erregers, des Tuberkelbacillus, zur Bronchitis fibrinosa zu ergründen.

Die Lungentuberkulose ist unstreitig die am häufigsten zu beobachtende Komplikation der genannten Bronchialerkrankung, und diese immerhin auffällige Erscheinung hat auch schon frühzeitig die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt. Doch sind die Ansichten darüber sehr verschieden. Während einige Autoren jeden inneren Zusammenhang der beiden Krankheiten absolut negieren und in ihrer häufigen Kombination einen puren, durch die Frequenz der Lungentuberkulose sich hinreichend erklärenden Zufall sehen, behaupten andere Forscher das Gegenteil, fassen aber die Bronchitis fibrinosa als die primäre,

die Lungentuberkulose als die sekundäre Erkrankung auf, so dass sie nicht sowohl ein ätiologisches Moment für die Entstehung der Bronchitis fibrinosa, als vielmehr der Lungentuberkulose schaffen. Die wenigsten sind soweit gegangen, an eine tuberkulöse Bronchitis fibrinosa zu denken.

Hier einiges darüber aus der Literatur.

Beschorner erwähnt wohl den Umstand, dass die Komplikation durch Lungentuberkulose an erster Stelle stehe, legt ihm aber keine Bedeutung bei. Die vielfach aufgestellte Behauptung, dass Bronchitis fibrinosa Lungentuberkulose nach sich ziehe oder die Entstehung derselben begünstige, bezeichnet er als rein hypothetisch und durch nichts erwiesen.

Posselt nennt die Tuberkulose ein nicht ausser allem Zweifel sicher gestelltes ätiologisches Moment. Er erwähnt, dass vereinzelte sehr kleine Abgüsse einige Male bei Phthisikern angetroffen wurden, und zitiert an anderer Stelle Leyden, der in den Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin zu Wiesbaden, 1882 sich dahin äusserte, dass Expektorationen von Fibringerinnseln bei manchen Fällen von Phthise vorkommen, die man als bronchitische bezeichnen kann.

Sokolowski sagt mit Berücksichtigung eines Falles, in dem schon fünf Jahre lang ausgedehnte Tuberkulose beider Lungen bestand, dass die Bronchitis fibrinosa auch als sekundärer Prozess und da am häufigsten im Verlaufe der chronischen Lungentuberkulose auftreten kann, schwächt diese Äusserung aber am Schlusse ab, indem er der Lungentuberkulose in der Ätiologie der Bronchitis fibrinosa nur eine untergeordnete Rolle zugesteht.

Schittenhelm beobachtete einen chronischen Krankheitsfall, dem sich zuletzt eine rapid und letal verlaufende Phthise beigesellte. Da fünf Jahre hindurch nicht einmal Verdachtsmomente auf Tuberkulose bemerkt wurden, bestreitet er, dass hier die Phthise in kausaler Beziehung zur Bronchitis fibrinosa stehe.

Bemerkenswert erscheint uns folgendes: Der Fall kam zur Sektion, und Schittenhelm hatte Gelegenheit, mittelst der Weigertschen Färbung im Lungengewebe allenthalben verstreut und rings um die tuberkulösen Herde herum zopfartig angeordnete Fibrinnetze zu konstatieren; eine Vergleichsuntersuchung an der Lunge eines gewöhnlichen unkomplizierten Phthisikers ergab ganz analogen Befund.

Lehmann-Model (12) glaubt an das Bestehen eines inneren Zusammenhanges zwischen den beiden Krankheiten und beruft sich dabei auf Riegel und Rindfleisch, die nach ihm beide den

Standpunkt vertreten, dass eine tuberkulöse Bronchitis fibrinosa möglich sei.

Model hat versucht, in den Gerinnseln Tuberkelbacillen nachzuweisen — mit negativem Resultate. Analoge Angaben finden sich bei Hochhaus und Sokolowski.

Aus dem Angeführten ist ersichtlich, dass der Beweis für eine tuberkulöse Natur des Leidens noch aussteht. Immerhin spricht aber vieles, namentlich der erwähnte Befund von Schittenhelm durchaus dafür, dass dem Tuberkelbacillus die Fähigkeit zukommt, die Bildung fibrinöser Substanz zu veranlassen.

Soviel aus der Literatur.

Anschliessend wollen wir über zwei Krankheitsfälle berichten, die wir in Dr. Schroeders Neuer Heilanstalt für Lungenkranke in Schömberg zu beobachten Gelegenheit hatten.

I. Fall.

Anamnese: Herr W. S., 21 Jahre alt, Holzbildhauer und Zeichner, ist das 2. von 6 Geschwistern, von denen 3 leben.

Sein Vater war schon vor der Verheiratung tuberkulös und ist schliesslich an Lungen- und Larynxtuberkulose gestorben; ferner sind 2 Geschwister des Pat. an Tuberkulose gestorben.

Pat. hatte seit der Kindheit Drüsenschwellungen unterm Kinn, hustete seit Jahren etwas und meist mit geringem Auswurf, der zu wiederholten Malen blutig gefärbt gewesen ist. Am 19. VI. 1902 und am 18. III. 1903 beobachtete der behandelnde Arzt, laut eigener Zuschrift desselben, sehr schön ausgebildete, vielfach verästelte, blutige Bronchialausgüsse, die unter sehr geringfügigen Erscheinungen ausgehustet worden waren. Nachtschweisse sollen häufiger vorgekommen sein, desgleichen leichte Durchfälle.

Status praes.: Aufnahme am 1. IV. 1903. Pat. klagt über schlechtes Einschlafen, geringe Nachtschweisse und wenig zähen, klumpigen Auswurf von gelblich weisser Farbe, den er durch Räuspern herausbringt.

Er ist von mittlerem Körperbau, blass und leidlich gut ernährt.

Die rechte Schulter hängt, die rechte Klavikel springt mehr hervor. An den Lungen zeigen beide Spitzen Zeichen der Erkrankung. Der Schall ist beiderseits nicht sonor, rechts etwas tiefer; die Atmung ist rauh, links leiser, rechts fast hauchend, und auf beiden Spitzen sind spärliche katarrhalische Rhonchi zu hören.

Die Herztöne sind klappend; 60 Pulse. Leichte Nasopharyngitis. Larynx und die übrigen Organe sind normal.

Kein Fieber. Im Harn keine pathologischen Bestandteile. Im Sputum keine Tuberkelbacillen.

Diagnose: Chronische fibröse Phthise im ersten Stadium.

Therapie: Hygienisch-diätetische Kur, Luftkur, Dusche, innerlich Jodferratose kamen zur Anwendung.

Kurverlauf: Einmal vorübergehend durch akuten Darmkatarrh gestört, sonst günstig. Pat. wird nach 71tägiger Kur, am 11. VI. 1903 als völlig leistungsfähig entlassen.

Während der Kurdauer und später bis zum 9. XI. 1903 ist keine neue Blutung und keine Expektoration von Gerinnseln eingetreten. Im Sputum sind trotz häufiger Untersuchungen niemals Tuberkelbacillen gefunden worden, allein der durch die hereditäre Belastung und das klinische Krankheitsbild wohlbegründete Verdacht auf Tuberkulose wird durch den Tierversuch bestätigt.

Am 9. V. 1903 wird ein erwachsenes Meerschweinchen subkutan in einer Hauttasche hinter dem linken Vorderfuss mit Sputum des Pat. geimpft.

In der fünften Woche darauf, nach Feststellung einer Temperatur von 38,2° C. im After des Meerschweinchens, subkutane Injektion von 0,01 altem Kochschen Tuberkulin. Die nach fünf Stunden vorgenommene Temperaturmessung ergiebt im After 39,5° C. also deutliche Reaktion.

Am 7. VII., acht Wochen nach der Impfung, erfolgt die Sektion des Tieres.

An der Impfstelle findet sich ein mit blutiger Kruste bedecktes, etwa Einpfennigstückgrosses Geschwür, dessen Grund mit käsigem Eiter gefüllt ist. Die Achseldrüsen derselben, i. e. linken, Seite sind bohnengross angeschwollen und bilden zwei grössere Packete; die Drüsen der rechten Achselhöhle erscheinen nicht vergrössert.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle finden wir das Peritoneum in allen Teilen glatt und spiegelnd, auch keine auffällig vermehrte Flüssigkeit im Cavum. Die Milz ist etwa auf das Doppelte des Normalen vergrössert, hyperämisch und zeigt an ihrer Oberfläche, mehr noch an der Schnittfläche hirsekorngrosse Knötchen — Tuberkel. Die Mesenterialdrüsen sind nicht geschwollen. Die Leber erscheint kaum vergrössert, sie enthält an ihrer Oberfläche und im Innern verstreut spärliche, zum Teil im Zentrum verkäste grauweisse Tuberkel. Die Nieren zeigen nichts Besonderes.

Eröffnung der Brusthöhle. Die Pleura ist intakt. Die rechte Lunge ist erheblich erkrankt, besonders im Unterlappen sind ziemlich zahlreiche submiliare Tuberkel, im Oberlappen sind sie spärlich, während der Mittellappen anscheinend frei ist. In der linken Lunge finden sich gleichfalls Tuberkel verstreut, aber im ganzen spärlicher als rechts. Die Bronchialdrüsen sind stark vergrössert und verkäst.

Die mikroskopische Untersuchung an Schnitten der in Formalin gehärteten Milz, Leber und Lunge bestätigt das Vorhandensein typischer Tuberkel; angewandt wurde die Färbung mit Hämalaun und die nach Gabbet. Tuberkelbacillen sind in den Schnitten nicht gesehen worden, ebensowenig im Ausstrichpräparat aus dem Eiter des Impfgeschwürs oder in den frischen zwischen Objektträgern gefertigten Quetschpräparaten aus den Tuberkeln der Lunge und Milz.

Demnach haben wir hier einen Fall von Bronchitis fibrinosa, der mit Lungentuberkulose ersten Stadiums kompliziert ist. Näheren Aufschluss über einen etwaigen kausalen Zusammenhang beider Krankheiten bietet dieser Fall nicht.

II. Fall.

Anamnese: Herr E. K., stud. jur., 20 Jahre alt. Die Eltern sind gesund, unter den Geschwistern der Mutter ist ein Fall von Lungentuberkulose bekannt.

Patient war ein zartes und schwächliches Kind, das zu Erkältungen neigte, mehrmals Mandelentzündung, mit vier Jahren Pneumonie und später Scharlach und Diphtherie überstand. Nachher ist er nie ernst krank gewesen. Seit etwa drei Monaten fühlt Pat. sich elend, er wurde auffallend blass, litt häufig an Herzklopfen und hustete stets etwas. Der Auswurf war immer mässig; einmal, vor jetzt fünf Wochen, bekam Pat. eine leichte Hämoptöe, worauf der Auswurf zehn Tage lang blutig gefärbt war. Gleichzeitig wurde eine Erkrankung der linken Lungenspitze festgestellt. Vor kurzem soll auch die rechte Spitze erkrankt sein.

Status praesens: Aufgenommen am 16. IV. 1903. Die Klagen des Pat. beziehen sich auf häufiges Herzklopfen, etwas Husten mit grauweissem Auswurf und seit kurzem bemerkte Belegtheit der Stimme und andere leichte Kehlkopfsymptome.

Pat. ist von mittlerem Körperbau, blass und leidlich gut ernährt, von erethischer Konstitution. Sein Gewicht beträgt 64 kg bei 174 cm Körpergrösse.

Lungenbefund. Linke Seite: bleibt oben zurück, der Schall ist vorn bis zur dritten Rippe, hinten entsprechend, leicht gedämpft. Daselbst verschärfte Inspiration, hauchende Exspiration, h. o. noch deutliches Knisterrasseln und quietschende Rhonchi, v. o. trockene, knackende Geräusche.

Rechte Seite: Über der Spitze ist der Schall nicht sonor, die Inspiration ist schlürfend, aber vesikulär, die Exspiration leise hauchend, hinten in der Hilusgegend und weiter abwärts spärliche trockene Geräusche.

Die Lungenränder sind beiderseits gut verschieblich.

Cor: Die Dämpfung ist etwas nach links verbreitert, der Spitzenstoss ist gleichfalls verbreitert, die Herztöne sind rein, die Herztätigkeit nicht regelmässig. Pulsus celer, irregularis, frequens: 100—110 in der Minute.

Larynx: Das rechte Stimmband ist deutlich infiltriert, die Hinterwand ist uneben, höckerig und zeigt kleine Ulzerationen.

Chron. atroph. Pharyngitis, leichte chron. Rhinitis. Im Harn nichts Abnormes. Das Sputum ist spärlich, grauweiss, schleimig und enthält mässig viel Tuberkelbacillen, keine elastischen Fasern. Status subfebrilis.

Diagnose: Chronische fibröse Phthise im zweiten Stadium, beginnende Larynxtuberkulose, Herzneurose.

Therapie: Zuerst wird strenge Liegekur durchgeführt, in die nach gänzlicher Entfieberung Spaziergänge eingeschoben werden. Daneben kalte Abreibungen, Übergiessungen; an inneren Mitteln Jodferratose, Jodipin, Mellins Food. Lokale Behandlung des Larynx.

Kurverlauf: Die Kur zeitigt langsame, aber doch wesentliche Besserung. Der Larynx heilt vollkommen ab, die Herzneurose bessert sich, der Katarrh der Lungenspitzen nimmt soweit ab, dass links nur spärliche trockene Rhonchi, rechts keine Geräusche mehr hörbar sind. Am 28. IX. 1903 wird Pat. als relativ leistungsfähig entlassen.

Am 19. VI. 1903 warf Pat. ohne sonderliche Begleiterscheinungen zwei etwa haselnussgrosse, weissliche, leicht blutig tingierte Ballen aus, die sich in Wasser entfärbten und zu schönverzweigten baumförmigen Gebilden entwirrten.

Einige Tage darauf expektorierte Pat. noch etwas flockiges Gerinnsel, seitdem nicht wieder. Tuberkelbacillen waren zu jeder Zeit, so auch beim Auftreten der Gerinnsel, im Sputum enthalten.

Untersuchung der Bronchialausgüsse.

Die beiden Gebilde (cf. Tafel) entsprechen in ihrem äusseren Bau der oben gegebenen allgemeinen Schilderung. Sie sind 6 resp. 8 cm lang und haben in ihren dicksten Abschnitten einen Durchmesser von 0,5 und 0,7 cm. Ihre Farbe ist grauweiss, ihre Konsistenz mässig fest und elastisch. In kleinen Abständen angelegte Querschnitte zeigen, dass die dicksten Teile hohl, die dünnsten solid sind und dass die mittleren Stücke einen soliden Kern und um denselben herum eine oder mehrere zarte Scheiden erkennen lassen; auch die Wandung der hohlen Teile erscheint stellenweise aus konzentrischen Lamellen zusammengesetzt.

In kaltem, wie in heissem Wasser sind die Gerinnsel unlöslich, desgl. in Alkohol und Äther.

Verdünnte Alkalien z. B. 1% NH_3, 1% KOH, ebenso verdünnte Säuren machen die Gebilde wenig aufquellen.

Die Probe mit H_2O_2 ergibt sofortiges Auftreten von zahlreichen Bläschen verschiedenster Grösse; an Präparaten von gekochtem Eiereiweiss ruft H_2O_2 gleichfalls Blasenbildung hervor, während an reinen Schleimpräparaten diese Wirkung ausbleibt, eine Bestätigung des Versuchs von Schittenhelm.

Kleine in der Härtungsflüssigkeit, ca. 4% Formalinlösung, schwimmende Partikelchen, die sich von den Gerinnseln abgelöst haben, benutzen wir zu einem Objektträger-Trockenpräparat, um es nach Gabbet zu färben. Es finden sich im Präparat etwa 6 rotgefärbte Stäbchen von Gestalt und Grösse der Tuberkelbacillen.

Hierauf gehen wir an den Nachweis von Tuberkelbacillen in den Gerinnselschnitten. Zuerst ohne Erfolg, da wir zu dicke Schnitte verwendet hatten, dann mit positivem Ergebnis an Schnitten von 5—10 μ Dicke.

Die Art der Färbung ist vornehmlich die nach Gabbet, anfangs ohne Erwärmen des Karbolfuchsins, später mit Erwärmen, schliesslich mit Nachfärbung durch wässerige Methylenblaulösung, abspülen, entwässern durch Alkohol oder durch vorsichtiges Erwärmen über der Flamme, Xylol, Canadabalsam.

Die auf die letzte Art hergestellten Präparate befriedigen durchaus. Sie bieten neben dem positiven Befunde von Tuberkelbacillen ein klares Bild von dem mikroskopischen Bau der Schnitte (cf. Tafel). An vielen prägt sich bei schwacher Vergrösserung (Leitz Oc. I Obj. 3) deutlich der makroskopisch bemerkte lamellöse Bau

der Gerinnsel aus, an Längsschnitten durch zahlreiche parrallel und der Länge nach verlaufende Lücken, an den Querschnitten durch Vorhandensein konzentrisch umeinander liegender Gewebskreise. Mit starker Vergrösserung (L. Oc. I Obj. 6) und Immersion (Zeiss, $^1/_{12}$) betrachtet, erscheinen die zuerst als Gewebslücken imponierenden Stellen grösstenteils eingenommen von einem mehr oder weniger dichten Netzwerk einer fädigen Substanz, in deren Maschen wenige Zellen lagern, während zwischen diesen zellarmen Partien zellreiche liegen, in denen vor Zellen kaum noch die fädige Grundmasse sichtbar wird. In den Schnitten aus den soliden Gerinnselstücken, ebenso im Kern der mittleren Abschnitte fehlt diese schichtweise Scheidung, vielmehr sind da die Zellen gleichmässiger und nirgends so dicht verteilt. Die Zellen sind ziemlich kleine Rundzellen mit einfachem Kern, Lymphocyten, denen verhältnismässig wenig Leukocyten mit doppeltem oder gelapptem Kern beigemischt sind. Rote Blutkörperchen sind uns nicht aufgefallen. Die Randschicht der Präparate, die der Oberfläche der Gerinnsel entspricht, zeigt dichtere Anordnung der Fäden des Netzgerüstes.

Der bedeutsamste Befund scheint uns der von Tuberkelbacillen in den Schnitten. Dieselben sind nicht besonders zahlreich, aber fast ausnahmslos in jedem Schnitte gefunden worden. Sie erscheinen als dünne schlanke Stäbchen von lebhaft roter Färbung, die in schwach komma- oder s-förmiger Krümmung verlaufen, und liegen zumeist zwischen resp. auf den blaugefärbten Zellen; selten ist ein Tuberkelbacillus an einer zellfreien Stelle zu sehen.

Den Beweiss, dass wir es in der Tat mit Tuberkelbacillen und nicht etwa mit anderen säurefesten Bacillen zu tun haben, sehen wir in folgendem: Sowohl 8 Minuten lange Behandlung der Präparate mit Salzsäurealkohol (cf. Tafel) als auch energische Entfärbung der Schnitte durch 20% Salpetersäure oder 20% Schwefelsäure und Nachbehandlung mit Alkohol absol. durch 1—2 Minuten haben den Bacillen ihre rote Farbe nicht nehmen können.

Eine auffällige und nicht gerade häufige Erscheinung sind einzelne schon durch ihre besondere Grösse ausgezeichnete Zellen, die mit einer Menge roter Pünktchen von derselben Färbung wie die Tuberkelbacillen besetzt sind. Wir werden noch später auf diesen Befund zurückkommen.

Andere Mikroorganismen sind in den Präparaten nicht enthalten.

Die Färbung auf eosinophile Zellen mittelst Glyzerin-Eosinlösung und Ehrlich-Biondi-Heidenhainschem Farbgemisch fällt negativ aus. Charcot-Leydensche Kristalle und Curschmannsche Spiralen fehlen.

Wir kommen zu den Färbungen, die zur Unterscheidung von Fibrin und Mucin dienen.

Delafields Hämatoxylin färbt die Schnitte gleichmässig schön violett,

Altmanns Säurefuchsin-Pikrinsäurelösung durchweg intensiv rot,

die van Giesonsche Färbung wirkt ungleichmässig: neben gelbbraun gefärbten Partien finden sich matt violett gefärbte Teile, doch herrscht die gelbbraune Färbung vor. In den violetten Partien erscheint alles, fädige Substanz wie Zellen, in gleicher Farbe: violett, in den gelbbraunen Stellen ist die Grundsubstanz etwas heller, die Zellen etwas dunkler getönt. Nirgends sieht man rote oder rein blaue Färbung. Ein Vergleichspräparat mit dem Schleim eines Bronchitikers zeigt lebhaft rote Färbung.

Die Thioninfärbung, die fast als elektive Schleimfärbung gilt, haben wir angewandt:

1. an den gewöhnlichen Schnittpräparaten aus den Gerinnseln,
2. an künstlich mit Schleim imprägnierten Präparaten.

Die Imprägnierung mit Schleim haben wir dadurch erreicht, dass wir zarte Gerinnselschnitte auf der Präpariernadel mehrmals durch ein Schleimklümpchen hindurchgeführt und dann nach ziemlich energischem Abschwenken des überflüssigen Schleims in Wasser dieselben in 4% Formalinlösung gebracht haben, wo sofort der am Schnitt haften gebliebene Schleim als zarte, durchsichtige Hülle ins Auge fällt.

Das Resultat der Färbung zeigt charakteristische Unterschiede.

Präparat 1 ist intensiv blauviolett gefärbt, mit stark hervortretendem Blau in der Farbe; das netzförmige Gewebe hat ganz gleiche Farbe angenommen wie die Zellen — anders Präparat 2: die Grenzschicht desselben, in der sich nur Schleim befindet, ist rosa bis rot, dieselbe Farbe haben die zellfreien und zellarmen Partien im Präparate, während die zellreichen Stellen rotviolett gefärbt sind, d. h. überall kommt hier die rote Farbe der Schleimhülle deutlich zur Geltung.

Das gänzliche Fehlen von roten Farbentönen in Präparat 1 lässt demnach auf die Abwesenheit von Schleim schliessen.

Sehr bemerkenswert erscheint uns das Ergebnis der Fibrinfärbung nach Weigert.

Wie schon oben erwähnt, kommt es sehr schnell zur völligen Entfärbung der Schnitte durch Anilinxylol, so dass uns die ersten Präparate ein negatives Resultat geboten haben und erst durch sehr peinliche Begrenzung der Anilinwirkung die elektive Färbung der fädigen Grundmasse gelungen ist. Ein Zweifel kann hier kaum obwalten. Die Grundmasse erscheint als schön gezeichnetes Netzwerk aus Fasern verschiedener Dicke, die durchweg zart blau gefärbt sind, indes die Zellen nur teilweise noch als mattgraue Schatten erkennbar sind.

Ausserdem erscheinen noch blau gefärbt: die Tuberkelbacillen und hie und da kleine Haufen von Körnchen, die wohl an Staphylokokken denken lassen, aber durch ihre regelmässige Anordnung in der Form und Ausdehnung jener bei der Gabbetschen Färbung beobachteten grossen Leukocyten den Eindruck erwecken, dass hier die Körncheu, die dort als rote Punkte im Innern von Zellen zu sehen gewesen, blaue Färbung angenommen haben, während der Zellleib entfärbt worden ist. Sollte es sich hier nicht um Zerfallsprodukte von Tuberkelbacillen im Innern von Phagocyten handeln?

Die Eigenschaft des Bismarckbrauns, Schleim intensiv zu färben, hat uns veranlasst, die Weigertsche Färbung folgendermassen zu modifizieren:

Analog dem Anilinwasser-Gentianaviolett haben wir Anilinwasser-Bismarckbraun hergestellt, diese beiden Farblösungen dann im Verhältnis von 1:1, 1:2 usw. gemischt, tüchtig geschüttelt, nach 24-stündigem Stehen mit einfachem Filter filtriert und so: klare, schön weinrote Farbgemische gewonnen, die wir statt des einfachen A-w-G-violetts angewendet haben; am besten bewährt haben sich Mischungen von 1:2 bis 1:3.

Es entspricht unseren Erwartungen, dass stets der blaue Farbstoff von der fädigen Grundsubstanz, der braune von den Zellen angezogen wird. Diese Farbentrennung vollzieht sich nicht immer gleich gut. In manchen Präparaten lässt sich nur zwischen dem Blau-violett der fädigen Masse uud dem Braunviolett der Zellen unterscheiden, meist tritt jedoch eine strengere Differenzierung ein, und wir haben vielfach schroffe Gegensätze zwischen blaugefärbter Grundsubstanz und braun gefärbten Zellen konstatiert. Da nun künstlich mit Schleim imprägnierte Schnitte stets durchgehends braune Farbe annehmen, so scheint uns jene Differenzierung ein Beweisgrund mehr zu sein für die fibrinöse und gegen die mucinöse Natur der fädigen Grundsubstanz der Gerinnsel.

An Schnitten, die zuerst mit Karbolfuchsin behandelt und nach gehöriger Entfärbung mit Schwefelsäure und Alkohol absol. der Mischtärbung unterworfen werden, gelingt es auch, gleichzeitig die blaue Grundsubstanz, die hellbraunvioletten Zellen und von beiden sich scharf abhebend die roten Tuberkelbacillen darzustellen.

Die Methode der Weigertschen Färbung beizubehalten ist notwendig, weil bei einfacher Färbung alle Bestandteile die gleiche Farbe annehmen.

Wir gehen jetzt zur Verdauungsprobe über. Zuerst haben wir als verdauendes Agens Pankreatin benutzt und gefunden. dass in 24 Stunden bei Körpertemperatur ein etwa 2 cm langes und 4 mm dickes Röhrenstück vollständig verdaut wird, so dass nur eine feine Trübung der Flüssigkeit zurückbleibt. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass die Trübung durch Zellen und Detritus gebildet wird.

Einen zweiten Verdauungsversuch haben wir mit Magensaft angestellt, der aus einem gesunden, gut funktionierenden Magen etwa 1½ Stunden nach Aufnahme einer Tasse Kaffe mit reichlichem Schwarzbrot gewonnen worden ist.

Der Magensaft ist sauer, seine Gesamtacidität beträgt 74. Die Proben nach Günzburg und Uffelmann zeigen an, dass neben geringen Mengen freier Salzsäure auch Milchsäure vorhanden ist.

Als verdauende Flüssigkeiten sind, in gleichen Quantitäten. zur Verwendung gekommen: 1. Magensaft + 0,2 % HCl. 2. Magensaft, 3. ⅓ Magensaft i. e. Magensaft verdünnt mit Aqua dest. 1 : 2, 4. 0,2 % HCl; zugleich mit den Gerinnselstücken sind entsprechend grosse Stücke gekochten Eiereiweisses der Verdauung ausgesetzt worden.

Der Verlauf des Experiments ist folgender. Nach vier Stunden (im Thermostaten bei 37° C) ist das Eiweissstück im angesäuerten Magensaft verschwunden, nach sechs Stunden auch das im reinen Magensaft, während im ⅓ Magensaft das Stück nur angedaut und an der Oberfläche aufgefasert ist. Nach 12 Stunden findet sich hier nur eine ca. ½ cm hohe wolkige Trübung, die nach 24 Stunden spurlos verschwunden ist — das Eiweiss ist auch hier vollkommen verdaut. Die Gerinnselstücke werden erheblich langsamer verdaut. Auch hier wirkt der angesäuerte Magensaft am stärksten, der ⅓ Magensaft am schwächsten, wenn wir von der 0,2 % HCl-Lösung absehen, die keine merkliche Veränderung des Gerinnselstückes hervorgebracht hat. Gleichzeitig findet man die verschiedensten Phasen der Verdauung und kann beobachten, wie die Stücke allmählich zarter und zuerst stellenweise, dann im ganzen durchscheinend werden, wie sie

sich an den Enden und an der Oberfläche auffasern, bis es zur Ablösung von Flocken kommt, die in der Flüssigkeit herumschwimmen, sich verkleinern, zu Boden sinken und schliesslich zu einer feinen, staubförmigen Masse zerfallen. Dabei wird das Stück immer kleiner und sinkt zusammen, so dass am Ende der Verdauung nur ein Bodensatz in der sonst klaren Flüssigkeit übrig bleibt.

Wir beschränken uns darauf, den Befund nach 48 Stunden wiederzugeben. Im Magensaft + HCl ist die Verdauung beendet, nur ein Bodensatz ist vorhanden, der unter dem Mikroskope sich als feinkörniger und teilweise verfetteter Detritus ausweist. Im reinen Magensaft finden wir das Röhrenstück sehr verkleinert, verdünnt und durchscheinend. Die Oberfläche ist aufgefasert, am Boden liegt ein mässiger Satz, während zahlreiche Flocken herumschwimmen; beim Abgiessen der Flüssigkeit löst sich das Stück in Flocken auf. Im $^1/_3$ Magensaft endlich ist das Stück nur mässig verdünnt, stellenweise durchscheinend, die Oberfläche ist aufgefasert; beim Abgiessen legt sich das ursprünglich röhrenförmige Gebilde der Wand des Gefässes flach und breit an.

Von diesen Verdauungsresten färben wir einige Stückchen nach Weigert. Die fädige Grundsubstanz fehlt in allen Präparaten, sie ist verdaut, die Leukocyten sind entfärbt, und nur zahlreiche Tuberkelbacillen sind zu sehen, die auffälligerweise vielfach Vakuolenbildung zeigen.

Ein anderes Stück benutzen wir zur Färbung nach Gabbet mit Nachfärbung durch wässeriges Methylenblau. Auch hier finden wir nur Tuberkelbacillen und Zellen, während an die netzförmige Grundsubstanz nichts erinnert.

Damit schliessen wir die Reihe unserer Untersuchungen. Das Resultat derselben lässt sich in folgendem zusammenfassen:

a) das Vorkommen von Tuberkelbacillen in den Gerinnseln ist sichergestellt,

b) alle bezüglichen Proben haben übereinstimmend ergeben, dass die fädige Substanz der Gerinnsel fibrinös und nicht mucinös ist.

Fügen wir dazu die aus der Literatur sich ergebenden Tatsachen:

zu a. die auffällige Häufigkeit der Komplikation durch Tuberkulose, die bei Schittenhelm betonten Befunde von Fibrinnetzen in den Lungen von Phthisikern, die damit im Einklang stehenden Angaben Posselts,

zu b. den überwiegend häufigen Befund von Fibrin, den unanfechtbaren Beweis desselben und den nur un-

sicheren Beweis des Mucins als Hauptmasse der Gerinnsel,

so scheinen uns folgende Schlüsse gerechtfertigt zu sein:

1. Der Tuberkelbacillus oder seine Toxine können die Bildung von Fibrin verursachen und demgemäss kann der Tuberkelbacillus unter Umständen die Ursache einer Bronchitis fibrinosa sein.

   Damit soll nicht gesagt sein, dass er die einzige Ursache dieser Krankheit ist.

2. Die Bronchialausgüsse bei Bronchitis fibrinosa sind fibrinöse Gebilde. Ihre Affinität zum blauen Farbstoff der Weigertschen Färbung kann sehr herabgesetzt sein, vielleicht ganz schwinden. Der Beweis von Mucin als Grundsubstanz der Ausgüsse ist, solange er sich allein oder vornehmlich auf den negativen Ausfall jener Färbung stützt, nicht überzeugend. Dagegen ist das Vorkommen von Mucin überhaupt in den Gerinnseln sicher bewiesen.

An dieser Stelle möchten wir noch auf die erst kürzlich erschienene Arbeit Schwarzkopfs eingehen.

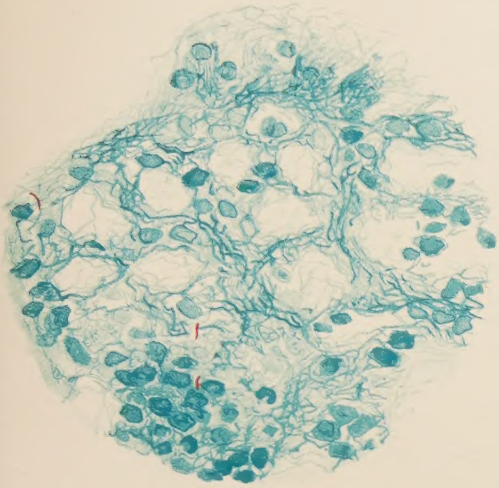
Schwarzkopf (13) konstatiert die mucinöse Natur der Gerinnsel allein aus dem Ergebnis der Fibrinfärbung nach Weigert. Nach unseren Ausführungen können wir daher den Beweis dafür nicht als einwandsfrei anerkennen. Auch seiner Ansicht, dass die Lungentuberkulose in der Ätiologie seines Falles nicht in Betracht komme, müssen wir widersprechen; vielmehr erscheint uns durch den häufigen Bluthusten der Patientin zu einer Zeit, als noch keine Gerinnsel expektoriert wurden, im Verein mit ihrer erblichen Belastung ein Verdacht auf bestehende Lungentuberkulose durchaus begründet.

Herrn Dr. Schröder spricht Verf. seinen ehrerbietigen und herzlichen Dank aus für die Anregung zu dieser Arbeit und das erwiesene wohlwollende Interesse, Herrn Dr. v. Scheibner desgleichen für die gütige Erlaubnis, in dem vorzüglichen Laboratorium der Heilstätte Ambrock die letzten Versuche anstellen zu können.

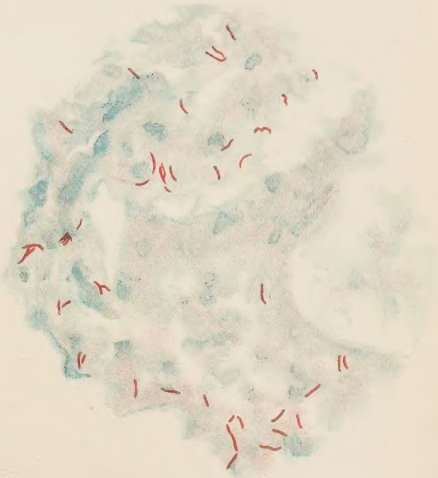
Anmerkung. Die Zeichnungen sind von Herrn Dr. Naegelsbach, Schömberg, gefertigt, dem wir hier noch herzlich danken.

Literatur.

1. Beschorner, Über essentielle Bronchitis fibrin. Volkm. klin. Vorträge. 1893. Nr. 73.
2. Grandy, Über sog. chron. Bronchialcroup. Zentralbl. f. allgem. Path. und path. Anat. VIII. Bd. 1897. Nr. 13.
3. Klein, Zur Kenntnis der Ausscheidung von Fibrin und fibrinartigen Gerinnseln. Wien. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 31.
4. Posselt, Zur vergleich. Pathol. der Bronchit. fibrinosa u. des Asthma bronchiale. Wien 1900.
5. A. Fraenkel cf. Real-Encyclop. d. ges. Heilk. von Eulenburg. II. Bd. p. 379.
6. Habel, Ein Fall von chron. fibrin. Bronchit. Zentralbl. f. inn. Med. 1898.
7. Hochhaus, Zur Path. der Bronchit. fibrin. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 74. Bd.
8. Schittenhelm, Ibidem 67. Bd. p. 345.
9. Sokolowski, Über die idiopath. fibrin. Bronch. Ibidem 56. Bd.
10. Herzog, Exsudatuntersuchung in zwei Fällen von echter Bronchit. fibrin. Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. VIII. Bd. 1897. Nr. 24.
11. Rudolf Schmidt, Über einen Fall von Bronchit. fibrin. chron. Ibidem X. Bd. 1899. Nr. 11 u. 12.
12. Lehmann-Model, Über Bronchit. fibrin. Dissert. Freiburg 1890.
13. Schwarzkopf, Ein Fall von Bronchitis fibrinosa. Münchn. med. Wochenschrift. 1904. Nr. 8.



Färbung nach Gabbet, Nachfärbung mit wässerigem Methyl-Blau. $^1/_{12}$ homog. Immersion. Ocular 4 Zeiss.



Färbung nach Gabbet, entfärbt mit Salzsäure-alkal. Homog. Immersion $^1/_{12}$. N. Ap. 1.20. Zeiss: Ocular 4.

$^2/_3$ nat. Grösse.
× Einschnitt durch den fixierenden Faden.

Zur Frage über die Natur der Grundsubstanz in den Exsudaten bei Bronchitis fibrinosa und deren Beziehungen zur Lungentuberkulose.
Von P. Hirschkowitz.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Paul Hirschkowitz, wurde am 11. April 1877 als Sohn des Schneiders Hermann Hirschkowitz in Inowrazlaw, Provinz Posen, geboren. Er besuchte daselbst das Kgl. Gymnasium und bezog nach Erlangung des Reifezeugnisses am 19. April 1895 die Universität Berlin, um Medizin zu studieren. Er blieb dauernd in Berlin, bestand im 5. Semester das Tentamen physicum und am 17. Juli 1902 die ärztliche Prüfung.

Er besuchte Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren: Baginski, v. Bergmann, Du Bois-Reymond, Fischer, Gerhardt, Gusserow, Hertwig, Heubner, Jolly, Klemperer, König, Langerhans, Lassar, Lesser, Lexer, v. Leyden, Liebreich, J. Munk, Nagel, Olshausen, Rubner, Schweigger, Senator, Silex, H. Virchow, R. Virchow, Waldeyer, Warburg.

Diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser seinen ehrerbietigen Dank aus.